

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Orientation diagnostique devant une méningo-encéphalite aiguë infectieuse en zones tropicales

Actualités 2019

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère, Dr David Vandroux.

Texte écrit le 09/02/2019

www.medecinetropicale.com

1. Introduction

La méningo-encéphalite (ME) se définit comme un processus inflammatoire du cerveau, le plus souvent secondaire à une infection, ou plus rarement à un processus dysimmunitaire. Les encéphalites dysimmunes comprennent les encéphalomyélites aiguës disséminées qui comprennent les encéphalites post-infectieuses ou post-vaccinales et les encéphalites limbiques qui atteignent le système limbique en contexte paranéoplasique. Les encéphalites limbiques sont induites par des anticorps onco-neuronaux, les plus fréquentes sont les encéphalites à Ac anti-NMDAR chez les femmes jeunes, la cause étant généralement le tératome de l'ovaire. Nous « limiterons » notre étude aux ME aiguës infectieuses en zones tropicales.

La démarche pour le diagnostic d'une ME comporte la connaissance des diagnostics les plus fréquents dans la zone géographique, le mode de début et la durée d'évolution de la ME, les signes cliniques d'orientation, l'étude du liquide céphalo-rachidien (LCR), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la PCR dans le LCR. Dans les pays en développement, l'IRM n'est pas partout praticable. De plus, même avec des moyens diagnostiques performants, l'agent causal reste souvent inconnu.

L'examen du LCR permet de séparer les ME à liquide clair des ME à liquide trouble. Une ME à liquide trouble évoque d'emblée une méningite bactérienne communautaire dont l'agent causal, est mis en évidence par l'examen direct du LCR, les bandelettes réactives, les antigènes solubles, la mise en culture. Parmi les germes responsables, deux espèces dominent : le pneumocoque et le méningocoque. Devant une ME aiguë à liquide clair, de nombreuses étiologies parasitaires, bactériennes, mycosiques et virales doivent être recherchées. Toutes ces étiologies sont présentes en zones tropicales, mais leur fréquence varie selon la géographie..

Le tableau I donne les principaux germes pathogènes responsables de méningo-encéphalites aiguës.

Etiologies	Méningo-encéphalites aiguës
Parasitaires	Paludisme, Toxoplasmose, Trypanosomiase humaine africaine, Trypanosomiase humaine américaine, Amibiase, Amibes libres, Anguillulose, Filariose à Loa-Loa, Toxocarose, Trichinellose, Schistosomoses.
Bactériennes	Mycobactéries, Listériose, Leptospirose, Borreliose, Brucellose, Fièvre Q, Bartonelloses, Erlichiose, Infections à <i>Mycolasma pneumoniae</i> , à <i>Chlamydia psittaci</i>
Mycosiques	Cryptococcose, Histoplasmose, Coccidioïdose
Virales	Arboviroses, rage, oreillons, rougeole, grippe, hénipaviruses, infections à <i>virus herpes simplex de type 1 et de type 2</i> , à <i>virus varicelle-zona</i> , à <i>Epstein-Barr virus</i> , à <i>cytomégalo virus</i> , à <i>arénavirus</i> , à <i>entérovirus-71</i> , à <i>virus JC</i>

2. Devant une ME, quelque soit le lieu d'exercice, il faut évoquer d'emblée trois étiologies :

2.1. Le neuropaludisme ou accès pernicieux palustre ou paludisme cérébral

Toute atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral en zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence. Le neuropaludisme est un coma calme avec hypotonie et aréflexie. Chez l'adulte, c'est un coma sans convulsion ni signe focal survenant après plusieurs jours de fièvre chez un transplanté d'autant que la prophylaxie antipalustre a été négligée ou inadaptée. Chez l'enfant, autochtone ou transplanté, c'est un coma survenant après une ou des convulsions (plus de 2 par 24 h). La température est supérieure à 40°C, et peut atteindre 42°C. Il n'y a pas de signes méningés, mais la ponction lombaire est obligatoire : le LCR est normal, une glycorachie diminuée reflétant une hypoglycémie associée à l'accès pernicieux palustre. Les autres critères de gravité du paludisme peuvent être associés, en particulier une anémie grave avec un taux d'hémoglobine < 5g/dl. Le diagnostic est apporté par le frottis sanguin qui montre une parasitémie élevée, pouvant être supérieure à 5%.

2.2. La listériose neuro-méningée

Due à une bactérie ubiquitaire, *Listeria monocytogenes*, la listériose est de transmission digestive. Elle survient principalement chez le sujet immunodéprimé, où elle se manifeste sous une forme invasive dont l'infection du système nerveux central ou neurolistériose. Après une phase prodromique fébrile non spécifique, le malade présente des signes cérébelleux et pyramidaux avec atteinte des nerfs crâniens et altération de la conscience. Le LCR montre une formule panachée, une hyperproteinorachie et une glycorachie normale. L'examen direct du LCR n'est positif que dans un tiers des cas. Le diagnostic est porté par la culture du LCR, la RT-PCR. La mortalité est de 30%. Les séquelles d'une ME listérienne sont fréquentes.

2.3. Une méningo-encéphalite herpétique.

La méningo-encéphalite herpétique est une complication rare, potentiellement mortelle, d'une infection à *virus herpes simplex*. C'est cependant la première cause d'encéphalite aiguë infectieuse dans le monde, avec une incidence de 2 cas pour 1 million d'habitants. Elle associe de la fièvre, des céphalées, des troubles du comportement, une désorientation, des signes de localisation comme une aphasie, des paralysies, des manifestations épileptiques sous forme de crises convulsives, d'hallucinations auditives, olfactives ou gustatives, avec une évolution rapidement progressive vers des troubles de la conscience qui apparaissent quelques heures ou quelques jours après les premiers signes neurologiques. L'encéphalite herpétique survient au cours de la primo-infection ou au cours d'une réinfection endogène ou exogène. Le LCR est clair, lymphocytaire avec une hyperproteinorachie. Le diagnostic est porté par la PCR dans le LCR, examen de référence. Une PCR négative dans les 4 jours après le début des symptômes doit être confirmée par un 2^{ème} prélèvement au-delà du 4^{ème} jour. La mortalité est de 70% sans traitement et de 5 à 20% avec traitement avec de lourdes séquelles. Il est important de préciser que le pronostic est fortement associé à la précocité du traitement et que la ponction lombaire initiale peut être faussement négative imposant une seconde ponction lombaire après 48 heures en l'absence d'un diagnostic établi.

Ces trois maladies légitiment devant une ME en zones tropicales une trithérapie en urgence par voie intraveineuse associant Quinimax®, amoxicilline et aciclovir (Zovirax®), tant que l'étiologie de la ME n'est pas établie avec certitude.

3. Les arboviroses à flavivirus doivent être recherchées en premier en tenant compte de leur répartition géographique, ces trois étiologies étant éliminées, et en raison de l'émergence actuelle des arboviroses.

3.1. La Fièvre du Nil occidental est due au *virus West Nile (WN)*, arbovirus ubiquitaire isolé en Afrique, au Moyen-Orient, en Inde, en Europe, en Amérique, dans l'océan Indien. Le *WN* entraîne des infections asymptomatiques, des syndromes fébriles type syndrome pseudo-grippal et dans environ 1 cas sur 150 une encéphalite, surtout chez les sujets de plus de 50 ans et les immunodéprimés, avec risque de décès (10% des cas) ou de séquelles graves. Le diagnostic est basé sur la mise en évidence d'IgM spécifique. Il n'y a pas de traitement étiologique, ni de vaccin

3.2. L'Encéphalite japonaise (EJ), en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique Occidental, doit être suspectée en premier. L'EJ réalise le plus souvent une encéphalite aiguë fébrile avec ou sans atteinte

méningée. Une polynucléose sanguine est fréquente, ce qui est inhabituel dans les maladies virales aiguës. L'étude du LCR montre une pléiocytose, un hyperprotéinorachie, la glycorachie est normale. La confirmation est donnée la RT/PCR dans le LCR. Des réactions croisées avec d'autres flavivirus circulants en zone tropicale rendent difficile l'interprétation des réactions sérologiques (ELISA) hors d'un contexte épidémique. La létalité est de 5 à 40%. Trente à 50% des sujets guéris conservent des séquelles neurologiques et/ou psychiatriques. Ces séquelles sont définitives ou régressent notamment chez l'adulte. Il n'y a pas de traitement étiologique. La vaccination est la stratégie de prévention de l'EJ la plus efficace et doit être étendue à toutes les zones où la maladie représente un problème de santé publique.

3.3. Le virus Zika, un *flavivirus* africain, était connu dans le Pacifique, et la clinique était à type de syndrome *dengue-like* avec une évolution spontanément résolutive au bout d'une semaine. C'est au cours de l'épidémie au Brésil en 2014 qu'ont été observés d'une part des syndromes de Guillain-Barré et d'autre part des microcéphalies congénitales. Un cas de **méningo-encéphalite** associé au virus *Zika* a été rapporté en France chez un voyageur au retour de Nouvelle-Calédonie. Le diagnostic repose sur la RT-PCR et sur le dosage des IgM et des IgG spécifiques. Il n'y a ni traitement étiologique, ni vaccin.

3.4. Répandue dans toutes les zones tropicales et subtropicales du monde, **la dengue** est le premier problème de santé publique posé par les arboviroses. Il y a quatre virus de la dengue. A côté de la dengue classique, des formes graves, parfois mortelles, font toute la gravité de la dengue. Ce sont des formes hémorragiques, hépatiques et neurologiques, dont des méningo-encéphalites. Le diagnostic de certitude est biologique basé sur la RT-PCR au cours des quatre premiers jours, sur la recherche d'IgM spécifiques et sur l'isolement du virus. Le traitement est symptomatique. Le vaccin CYD-TDV (Dengvaxia®), qui protège contre les 4 virus, doit être utilisé dans la tranche d'âge de 9 à 45 ans et seulement chez les personnes présentant des preuves d'une infection antérieure par les virus de la dengue.

3.5. D'autres ME dues à des à flavivirus ont été rapportées

- L'encéphalite de la *Murray Valley* est due à un virus australien qui peut être cause de syndromes dengue-like et d'encéphalites. Il sévit aussi en Nouvelle-Guinée, en Australie.
- La Maladie de la forêt de Kyasanur est due à un virus indien isolé dans l'Etat de Karnataka. L'infection a une évolution biphasique avec risque d'encéphalite lors de la deuxième phase avec survenue de décès dans 10 % des cas.
- L'encéphalite de Saint-Louis, due au *VESL* (virus de l'encéphalite de Saint-Louis), intéresse le continent américain du Canada à l'Argentine. La plupart des infections sont asymptomatiques, mais les encéphalites sont cause de décès dans 2 à 30 % des cas.
- L'encéphalite due au virus *Rocio* a été rapportée au Brésil. C'est un syndrome fébrile aigu avec réaction méningée ou troubles neurologiques. Il y a des séquelles dans 20 % des cas. Il faut en rapprocher le *virus Ilheus* dans l'Etat de Bahia au Brésil.

4. D'autres arboviroses sont plus rarement cause des méningo-encéphalites

4.1. La Fièvre de la Vallée du Rift (FVR) est due à un *phlébovirus* isolé au Kenya. C'est une zoonose. Trois tableaux cliniques peuvent être observés chez l'homme : un syndrome dengue-like, un syndrome hémorragique et un syndrome encéphalitique. La ME apparaît une à trois semaines après les premiers symptômes. Des séquelles sont possibles (environ 1 % des patients). Le diagnostic est basé sur la RT-PCR et sur la sérologie : IgM puis d'IgG spécifiques qui apparaissent après 5 à 6 jours d'évolution clinique. Il n'y a pas de traitement. Il y a un vaccin inactivé expérimental.

4.2. Des méningo-encéphalites ont été rapportées chez l'adulte, ainsi que chez le nouveau-né et l'enfant au cours d'une arbovirose à alphavirus : **l'infection à virus Chikungunya**. Le diagnostic direct est basé sur la RT-PCR et sur la sérologie IgM et IgG. Il y a des faux positifs avec la dengue par stimulation polyclonale. Il n'y a ni traitement, ni vaccin ;

4.3. Les encéphalites équines américaines sont des syndromes encéphaliques à *alphavirus* observés chez l'homme et chez les équidés. **L'encéphalite vénézuélienne** sévit dans toute l'Amérique tropicale et Trinidad. Elle est cause de syndromes fébriles algiques et d'encéphalites surtout chez l'enfant.

Note : le virus *TBEV* (*Tick Borne Encephalitis Virus*) est l'agent de l'Encéphalite à tiques en Europe de l'Est et le virus *Toscana*, un *phlébovirus*, est cause d'encéphalites dans le pourtour méditerranéen. Ce ne sont donc pas des arbovirus tropicaux.

5. Les autres méningo-encéphalites virales peuvent être dues à des virus ubiquitaires dont l'encéphalite à l'*herpes simplex virus de type 1* (*HSV-1*), déjà décrite. Elles pourraient bénéficier du développement de tests PCR multiplex détectant les virus les plus fréquents.

5.1. La complication neurologique la plus fréquente associée au **virus varicelle-zona (VZV)** est la cérébellite aiguë d'évolution favorable principalement chez l'enfant dans les quinze jours qui suivent une varicelle. Une réactivation VZV peut se compliquer de ME **et/ou de vasculopathies**. Le diagnostic est apporté par la PCR **ou par la présence d'IgG spécifique** dans le LCR. Le traitement repose sur l'acyclovir IV.

5.2. La méningo-encéphalite associée au **cytomégalo virus (CMV)** est une affection sévère observée chez l'immunodéprimé. Elle est responsable d'un syndrome confusionnel, de signes focaux variés et de troubles mnésiques. Le LCR est lymphocytaire. Le diagnostic est basé sur la PCR dans le LCR. Le traitement est le ganciclovir.

5.3. La **primo-infection à Epstein Barr Virus (EBV)** ou sa réactivation se complique dans environ 5% des cas de manifestations neurologiques : méningite lymphocytaire, encéphalite, cérébellite. La détection d'EBV dans le LCR peut être associée à un lymphome cérébral dans le cadre des maladies VIH ou lors de traitements immunosuppresseurs. Une coinfection à EBV serait associée à un moins bon pronostic en cas de méningite bactérienne. Le diagnostic repose sur la PCR dans le LCR et les sérologies dans le sang et le LCR. Le traitement est le ganciclovir.

5.4. La chorioméningite lymphocytaire est due à un *arénavirus*. La maladie humaine résulte d'un contact avec de la poussière ou de aliments contaminés par les rongeurs. Elle crée un syndrome pseudo-grippal ou une méningite aseptique, exceptionnellement une encéphalite. Le diagnostic repose sur l'examen du LCR qui est lymphocytaire avec une hypoglycorachie franche, sur l'isolement du virus, sur l'immunofluorescence indirecte et sur la PCR. Le traitement est symptomatique.

5.5. L'entérovirus 71 (Ev. 71) est un virus responsable de la **maladie mains-pieds-bouche** (MMPB). La MMPB typique est une stomatite vésiculeuse avec exanthème caractérisée par de la fièvre, par des lésions buccales et des éruptions cutanées. La MMPB est considérée comme bénigne et guérit spontanément en 7 à 10 jours. Mais, des complications peuvent survenir, en particulier neurologiques (encéphalite, méningite, paralysie flasque aiguë) qui peuvent être cause de décès. Le diagnostic repose sur la culture virale et la PCR. Il n'existe pas de traitement curatif. L'administration d'immunoglobulines intra-veineuses peut prévenir les formes graves chez les patients atteints de déficit immunitaire ou en cas de risque vital. Des vaccins EV-71 inactivés sont actuellement en cours de développement.

3. Les méningo-encéphalites microbiennes

Les deux principales causes de méningo-encéphalite bactérienne sont la listériose, déjà étudiée, et la tuberculose.

3.1. La tuberculose neuro-méningée

La tuberculose neuro-méningée est une cause fréquente de méningo-encéphalite dans tous les pays du monde. Outre la présence d'un terrain favorisant, le diagnostic doit être suspecté sur les données suivantes : notion de contagé récent; installation des symptômes neurologiques sur plus de 5 jours; signes cliniques extra-neurologiques, en particulier pulmonaires; paralysie de nerfs crâniens; signes d'atteinte médullaire. Les autres signes neurologiques sont un syndrome méningé, des signes focaux à type d'hémiplégie ou une atteinte des paires crâniennes, associés à des troubles de la conscience. La réalisation d'une imagerie cérébrale, si elle est réalisable, peut aider à réunir des arguments en faveur de l'origine tuberculeuse : prises de contraste prédominant dans les citernes de la base, la scissure sylvienne ou la convexité; dilatation ventriculaire; signes d'infarctus par vascularité ; tuberculomes. Cependant, l'absence de ces anomalies ne permet pas d'exclure le diagnostic. Le LCR est clair, lymphocytaire, l'hypoglycorachie est constante, la protéinorachie > 1g/L. La recherche des

BAAR dans le LCR par la coloration de Ziehl est rarement positive, mais elle est améliorée par la répétition des examens. Les cultures du LCR sont positives tardivement (à la huitième semaine). La PCR a une bonne spécificité, mais une faible sensibilité. Le traitement antituberculeux est souvent débuté sur une présomption diagnostique en zones tropicales. Une corticothérapie est associée au traitement antituberculeux les 2 premiers mois.

3.2. Leptospirose

Dans le cadre des formes multiviscérales de la leptospirose, mettant en jeu le pronostic vital, des manifestations neurologiques sont observées: méningite aseptique, méningo-encéphalite, accident vasculaire cérébral, hémorragie intracérébrale, troubles de la conscience allant de l'obnubilation jusqu'au coma. Elles sont plus ou moins associées à un ictère, à une insuffisance rénale, à une atteinte cardiaque, à une atteinte pulmonaire, à un syndrome hémorragique.

Le diagnostic est basé sur la PCR qui permet un diagnostic direct dans le sang dès le premier jour de la maladie ou dans l'urine (deuxième semaine) et sur la sérologie qui permet un diagnostic à partir du 8^{ème} jour (test de micro-agglutination de Martin et Pettit, ELISA). Le traitement est étiologique (antibiotiques) et symptomatique. Un vaccin est spécifiquement dirigé contre *L. icterohaemorrhagiae* (Spirolept®).

3.3. Borrelioses

La **borreliose de Lyme** peut se focaliser à différents organes où prédominent les atteintes neurologiques (neuroborreliose). Le diagnostic repose sur la mise en évidence bactériologique des *borrelia*, le plus souvent indirecte par sérologie spécifique (sang, LCR), plus rarement directe par culture et/ou PCR, mais les tests diagnostics restent imparfaits. Le traitement antibiotique est basé sur l'antibiothérapie. Il n'y a pas de vaccin.

Dans les **fièvres récurrentes**, des complications peuvent survenir au cours des récurrences fébriles, dont des complications neurologiques: méningite lymphocytaire aiguë, méningo-encéphalite. Le diagnostic est basé sur l'examen microscopique du frottis sanguin ou de la goutte épaisse colorés au Giemsa. Le QBC permet de déceler de faibles bactériémies. La PCR apporte le diagnostic. Le traitement est antibiotique

3.4. Brucellose

Dans le cadre de la brucellose subaiguë, qui fait la gravité de la maladie, des localisations secondaires réalisent la brucellose focalisée. La neurobrucellose associe des manifestations neurologiques centrales et périphériques dont une méningite ou une méningo-encéphalite. La mise en évidence d'une neurobrucellose nécessite la recherche d'autres localisations. Le LCR, en cas de méningite est clair, lymphocytaire, avec une protéinorachie élevée. Le diagnostic est confirmé par l'isolement de *Brucella spp* dans un prélèvement, la multiplication par 4 au moins du titre d'anticorps entre un sérum prélevé à la phase aiguë et un sérum prélevé 15 jours plus tard et la PCR. Le traitement est antibiotique associant cyclines et rifampicine

3.5. Fièvre Q ou fièvre du Queensland

Des manifestations neurologiques (méningite, encéphalite, méningo-encéphalite) sont rares au cours de la forme aiguë de la fièvre Q. Une atteinte pulmonaire, hépatique, cardiaque associée peut évoquer le diagnostic. Le diagnostic repose sur la culture qui nécessite des milieux cellulaires (laboratoire de type P3), sur la sérologie et sur la RT-PCR, très sensible et très spécifique. Le traitement est antibiotique (cyclines). Il y a un vaccin australien.

3.6. Bartonelloses

Les bartonelloses sont des maladies émergentes ou ré-émergentes du fait de l'augmentation de leur prévalence chez les immunodéprimés, en particulier infectés par le VIH. La fièvre de Oroya, due à *Bartonella bacilliformis* peut être à début brutal avec fièvre, frissons, ictère conjonctival et parfois une encéphalite aiguë. La maladie des griffes du chat due à *B. henselae* peut des compliquer de méningo-encéphalites. Le diagnostic est direct par la culture et la RT-PCR et indirect par la sérologie, peu spécifique et peu sensible. Le traitement est antibiotique.

3.7. L'anaplasmosse granulocytaire humaine est une **Erlchiose** au cours de laquelle des complications neurologiques ont été rapportées. Le diagnostic repose sur le frottis sanguin qui peut mettre en évidence des inclusions spécifiques dans les globules blancs : les *morulae* et sur la sérologie. La PCR est la méthode la plus rapide et la plus sensible en phase aiguë, à partir du sang, du sérum ou du LCR. Le traitement est antibiotique (cyclines).

3.8. L'infection à *Mycoplasma pneumoniae* est cause d'une pneumonie atypique. Des méningo-encéphalites ont été rapportées. Le diagnostic repose sur la culture, l'identification par spectrométrie de masse MALDI-TTOF et la RT-PCR. Le traitement est antibiotique (macrolides)

3.9. L'ornithose-psittacose due à *Chlamydia psittaci* est cause d'une pneumonie sévère mais aussi de manifestations extra-respiratoires dont une méningite lymphocytaire. Le diagnostic repose sur les cultures cellulaires, le sérodiagnostic et la RT-PCR. Le traitement est antibiotique (cyclines, fluoroquinolones).

4. Les méningo-encéphalites mycosiques

4.1. La ME cryptococcique est la plus fréquente des ME mycosiques. L'infection à VIH/Sida est le principal facteur favorisant de la cryptococcose. Elle est due à une levure encapsulée, *Cryptococcus neoformans*. La porte d'entrée est habituellement pulmonaire. L'atteinte est le plus souvent disséminée avec lésions inaugurales intéressant les méninges ou les poumons. La méningo-encéphalite cryptococcique a quelques particularités : la fièvre et les signes méningés sont inconstants, le LCR est classiquement clair, hypertendu, paucicellulaire, lymphocytaire avec hypoglycorachie et hyperprotéinorachie, mais il peut être normal. Dans certains cas, le ME est asymptomatique, d'où l'obligation de faire une ponction lombaire en cas de cryptococcose extra-méningée pour mettre en évidence une ME asymptomatique.

Le diagnostic de la ME est basé sur l'examen du LCR avec à la coloration à l'encre de Chine des levures, sur la détection de l'antigène soluble polysaccharidique (Ags) qui repose sur l'agglutination de particules de latex (LCR) ou la technique ELISA. La mise en culture sur milieu de Sabouraud est l'examen de référence. Le traitement fait appel à l'amphotéricine B et au fluconazole.

4.2. L'histoplasmose américaine ou histoplasmose à petites formes est due à un champignon dimorphique, *Histoplasma capsulatum var. capsulatum*, cosmopolite. L'histoplasmose disséminée est une infection opportuniste chez un sujet immunodéprimé. Elle se caractérise par une atteinte marquée de l'état général, des localisations diffuses dont une méningite. Elle réalise au cours du sida la forme septicémique polyviscérale. Le diagnostic est mycologique : examen direct avec présence de petits éléments lévuriformes (coloration de Giemsa) ; culture sur milieu de Sabouraud : filaments caractéristiques portant des spores de développement lent en 10 à 30 jours. Dans la forme disséminée, le diagnostic se fait par la mise en évidence des histoplasmes intramacrophagiques dans le sang périphérique par coloration au MGG et par la PCR.. L'histoplasmose disséminée au cours de l'infection à VIH/Sida est traitée par l'AmB liposomiale et l'itraconazole.

4.3. La coccidioïdomycose est due à un champignon dimorphique, *Coccidioïdes immitis*, présent dans le continent américain. C'est une infection opportuniste du sida. La contamination se fait par inhalation. Une méningite est décrite dans la forme disséminée. Le diagnostic est mycologique : colorations (PAS, HES, Gomori-Grocott), sérologique (électrosynérèse) et PCR. Le traitement fait appel à l'itraconazole ou au fluconazole.

5. Les méningo-encéphalites parasitaires

Nous avons déjà traité de la principale cause de ME parasitaire : **le paludisme à *P. falciparum***.

5.1. La toxoplasmose est une infection opportuniste majeure au cours du sida. **La toxoplasmose cérébrale** est la localisation la plus fréquente. Deux tableaux cliniques sont décrits : la forme encéphalitique diffuse et la forme pseudo tumorale à type d'abcès cérébral. La forme encéphalitique est d'allure subaiguë, débutant volontiers de façon insidieuse, marquée par des troubles de la vigilance, des céphalées et de la fièvre. Le tableau peut être plus évocateur avec atteinte d'un nerf crânien, un trouble de l'équilibre ou un déficit moteur. Des crises comitiales localisées ou généralisées, des troubles de conscience sont fréquents. Le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale repose sur des arguments cliniques et d'imagerie médicale. Le scanner cérébral retrouve des lésions hypodenses bilatérales. Après injection du produit de contraste, les lésions se rehaussent en

périphérie en prenant parfois un aspect classique en « cible excentrée ». L'IRM est un complément d'exploration qui précise le nombre, la taille et les limites des lésions. Le diagnostic biologique est direct par la mise en évidence des toxoplasmes dans les préparations colorées par le Giemsa. La RT-PCR n'a une bonne sensibilité que dans la toxoplasmose disséminée. Le diagnostic indirect est sérologique : les IgM permettant de dépister des infections récentes, les IgG atteignent leur maximum en 2 à 3 mois, restent en plateau quelques mois, puis régressent sans disparaître complètement. Les tests d'avidité des IgG permettent la datation des séroconversions. Le traitement de première intention est basé sur l'association de pyriméthamine (Malocide®), de sulfadiazine (Adiazine®) et d'acide folique (Léderfoline®). L'efficacité du traitement est observée dès le 10^{ème} jour. C'est souvent dans les pays en développement, où le diagnostic de certitude n'est pas possible, un traitement d'épreuve qu'il faut débiter le plus tôt possible.

5.2. La neurocysticercose a une présentation polymorphe, fonction du siège des lésions, de leur nombre, de la réaction inflammatoire et du stade évolutif du parasite. La ME peut être aiguë avec troubles de la conscience. La pléiocytose dans le liquide céphalo-rachidien peut atteindre plusieurs dizaines d'éléments lymphoplasmocytaires avec quelquefois réaction à éosinophiles, hyperprotéinorrhachie et même hypoglycorrhachie. Des paralysies des nerfs crâniens peuvent être rencontrées. Bien qu'elles soient fortement évocatrices, les images observées à l'IRM ne sont pas pathognomoniques. Le diagnostic biologique fait appel à l'immunologie et à la PCR. Deux tests immunologiques sont d'utilisation courante : le test ELISA et le Western Blot (WB). Le traitement cestocide (albendazole et praziquantel) a modifié l'évolution de la cysticercose, en particulier dans les atteintes cérébrales.

5.3. L'angiotrongyloïdose nerveuse entraîne un syndrome méningé, réalisant souvent des céphalées isolées, parfois un syndrome méningé net. Les troubles subjectifs de la sensibilité et les atteintes des nerfs crâniens, en particulier le VI et le VII, complètent la clinique. Des tableaux graves avec séquelles neurologiques, ont été décrits, réalisant des formes méningo-encéphalitiques, en particulier chez les enfants. Le LCR est hypertendu, parfois trouble. L'éosinophilie rachidienne varie de 25 à 90% du chiffre des leucocytes. La protéinorrhachie est modérée, la glycorachie est normale. Différentes techniques de diagnostic immunologique détectent dans le sérum et le LCR soit des anticorps, soit des antigènes parasitaires. La détection d'antigènes peut se faire par anticorps monoclonaux ou immuno-PCR. Aucun traitement antiparasitaire n'a prouvé, à l'heure actuelle, son efficacité. En cas de méningo-encéphalite, il faut associer corticoïdes + antihelminthiques (albendazole ou mébendazole)

5.4. Les atteintes neurologiques des **bilharzioses** réalisent une atteinte cérébrale aiguë (encéphalite) contemporaines de la phase de migration larvaire (neurobilharzioses invasives), à différencier des localisations encéphaliques plus tardives par réaction granulomateuse après migration ovulaire ectopique (bilharziomes).

5.5. L'amibiase cérébrale ou encéphalique, est transmise par voie hématogène à partir du lobe droit du foie. La symptomatologie est celle d'un abcès du cerveau. Elle est rare. Elle est diagnostiquée par IRM, sérodiagnostic et PCR. Elle est à distinguer de la méningo-encéphalite primitive à amibes libres

5.6 La méningoencéphalite amibienne primitive à amibes libres est due à l'espèce pathogène *Naegleria fowleri*, amibe libre ubiquitaire. La maladie est caractérisée par un début brutal, un syndrome méningé aigu fébrile, une évolution foudroyante en 3 à 6 jours vers un coma et la mort. Le diagnostic repose sur l'examen du LCR : liquide louche, voire purulent, hyperprotéinorrhachie, hypoglycorrhachie, présence d'amibes libres à l'examen direct du LCR. La PCR est indiquée en première intention. Le traitement repose sur l'amphotéricine B.

5.7. L'anguillulose maligne réalise une défaillance multiviscérale avec des manifestations neurologiques associées une atteinte pulmonaire et cardiaque. On note fréquemment une anémie et, paradoxalement, une éosinopénie. Le diagnostic repose sur la mise en évidence des larves avec la technique de Baermann, qui pullulent dans les selles, dans le liquide gastrique, dans les crachats, dans le lavage bronchoalvéolaire. Le traitement associe antiparasitaire (ivermectine) et antibiotiques. La prise en charge symptomatique des différentes défaillances d'organe justifie une hospitalisation en réanimation

5.8. Les encéphalites de la filariose à Loa-Loa sont dues au traitement. En effet, le traitement de la loase est potentiellement dangereux, compte-tenu de la lyse microfilarienne brutale en début de traitement. Un taux de mf supérieure à 50 par ml contre-indique toute utilisation de la diéthylcarbazine. Il a été observé sous traitement par ivermectine des encéphalopathies si la microfilarémie est supérieure à 30 000 mf/ml.

5.9. La trichinellose est une zoonose cosmopolite, due à un nématode du genre *Trichinella sp.* La symptomatologie est due à la présence du parasite dans le tube digestif, puis à la dissémination des larves dans tout l'organisme responsable de la phase aiguë 2 à 4 semaines après l'infection; caractérisée par la triade fièvre, myalgies et oedème péri-orbitaire. Des formes sévères, avec atteintes neurologiques (méningo-encéphalite) et cardiaques (myocardite) peuvent engager le pronostic vital. Le traitement repose sur l'albendazole et une corticothérapie. Le traitement doit être précoce, institué dès la suspicion du diagnostic. Les éléments du diagnostic de certitude diagnostique (sérologie) seront obtenus ultérieurement.

5.10. La toxocarose ou larva migrans viscérale (LMV) est une zoonose parasitaire cosmopolite due à la présence chez l'homme de larves d'ascaris de chiens (*Toxocara canis*) ou plus rarement de chats (*Toxocara cati*). La toxocarose neurologique est une forme rare de la LMV due à une infection du système nerveux central, se traduisant par une épilepsie, une méningo-encéphalite, une myélite, une encéphalopathie, une méningo-radiculite, une méningo-myélite. Des cas de méningites à éosinophiles ont été rapportés. Dans la toxocarose neurologique, l'hyperéosinophilie sanguine est souvent absente et le diagnostic repose sur l'hyperéosinophilie rachidienne, l'IRM encéphalique, la découverte d'une larve dans le LCR ou un immunodiagnostic positif dans le LCR. Le traitement repose sur l'albendazole.

5.11. Dans la trypanosomiase humaine américaine ou maladie de Chagas, la phase aiguë entraîne des signes généraux et des signes locaux, au niveau de la porte d'entrée : le **chagome** au niveau de la peau (le **signe de Romana** au niveau de l'œil est pathognomonique). Des complications mettent en jeu le pronostic vital : myocardiopathie aiguë et méningo-encéphalite, causes de décès chez 5 à 10 % des petits enfants de moins de 2 ans. Dans la phase chronique définie, apparaissent 10 à 30 ans après l'infection des complications redoutables cardiaques et neurologiques (méningo-encéphalite, chagomes intracérébraux). Le taux de mortalité dans les 10 ans varie de 10 % à plus de 80 % en fonction des lésions cardiaques. Le diagnostic repose sur l'examen direct, les tests de diagnostic rapide, la recherche d'anticorps (IFI, ELISA) et la PCR. Il y a deux traitements de référence, le benznidazole et le nifurtimox qui ne sont efficaces que s'ils sont administrés dès le début de la phase aiguë.

5.12. Dans la trypanosomiase humaine africaine, c'est à la phase de polarisation cérébrale que s'ajoutent aux signes de généralisation (fièvre, prurit, adénopathies) les signes de méningo-encéphalite avec des troubles de la vigilance, en particulier des troubles du sommeil; des troubles moteurs, du tonus, des réflexes : tremblements, mouvements anormaux, troubles de la coordination (démarche ébrieuse, incoordination totale), hyper réflexivité ; des troubles sensitifs : hyperesthésie cutanée et profonde ; des troubles psychiatriques : hallucinations, comportement imprévisible, asocial ; troubles de l'humeur (indifférence, excitation), perturbation des instincts. La phase de généralisation aboutit au coma et à la cachexie sommeilleuse terminale. Le diagnostic est basé sur le CATT, la palpation-ponction ganglionnaire, et l'examen du LCR pour le diagnostic du stade qui détermine le traitement. Si le diagnostic de la THA reste « compliqué », le traitement va devenir « simple » grâce au fexinidazole, médicament actif par voie orale

6. Les méningo-encéphalites émergentes.

6.1. Hénipaviruses : c'est le **virus Nipah** qui représente réellement une menace. Il provoque chez le sujet infecté une encéphalite et des atteintes respiratoires. Il a été identifié pour la première fois en 1998 au cours d'une flambée chez les éleveurs de porcs en Malaisie. Depuis lors, plusieurs flambées ont été observées en Inde et au Bangladesh. La transmission se fait au contact des animaux infectés, essentiellement les porcs malades. Elle peut se faire par consommation de fruits ou de jus de fruits du palmier-dattier contaminés par l'urine ou la salive de chauves-souris frugivores : c'est la source infectieuse la plus probable au Bangladesh et en Inde. La transmission peut aussi se faire par contamination inter-humaine. La maladie associe une altération de la conscience et des signes neurologiques d'encéphalite aiguë et/ou une pneumonie atypique avec une insuffisance respiratoire

aiguë. Des séquelles neurologiques existent dans 20 %. La mortalité est de l'ordre de 40 à 75 %. Parfois, comparé au virus *Ebola*, le virus *Nipah* est l'un des virus les plus dangereux répertoriés actuellement. L'OMS l'a inscrit en février 2018 sur la liste des « maladies prioritaires » au même titre que *Zika* ou *Ebola*. Le diagnostic des Hénipaviruses repose sur les épreuves sérologiques, la RT-PCR, l'isolement du virus sur culture cellulaire. Le traitement est symptomatique.

6.2. En Asie, des épidémies **d'encéphalite aiguë saisonnière** se produisent chaque année au nord du Vietnam, au Bangladesh, en Inde chez des jeunes enfants, en général entre 2 et 8 ans, associées à la consommation de litchi. Une cause virale a été évoquée en rapport avec les chauves-souris attirées par les arbres à litchi et possibles réservoirs de l'agent pathogène en cause. Mais, une étude menée en 2014 en Inde à la recherche d'agents pathogènes infectieux, de pesticides, de métaux lourds et d'autres causes non infectieuses, a montré que les enfants présentaient une hypoglycémie à 70 mg/dL ou moins, due à une toxicité à la fois de l'hypoglycine A et de la méthylénopropylglycine (MCPG), toxines qui provoquent une hypoglycémie. L'encéphalite saisonnière due à la consommation de litchi serait donc d'origine toxique et non infectieuse.

6.3. Au cours du sida avec une immunodépression cellulaire profonde, on peut observer une **Leuco-encéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP)**, affection démyélinisante, affectant la substance blanche du système nerveux central due au **JC Virus** (*Human polyomavirus JC*). Sa prévalence est de l'ordre de 1%. La symptomatologie associe signes focaux, signes cérébelleux, troubles de la vision. La PCR dans le LCR apporte le diagnostic. Au cours de l'infection à VIH/Sida, des encéphalites d'étiologie indéterminée peuvent être dues à des germes opportunistes encore inconnus ou au VIH lui-même

7. Conclusions

De nombreuses maladies peuvent être à l'origine en zones tropicales de méningoencéphalites. Certaines sont spécifiquement tropicales comme le neuropaludisme ou, parmi les arboviroses, l'Encéphalite japonaise.

La liste des ME est longue et nous n'avons pas étudié toutes les maladies citées dans le tableau I. Les ME au cours des oreillons, de la rougeole, de la grippe, de la rage n'ont pas été traitées. Ce sont des maladies cliniquement le plus souvent évidentes. Il en est ainsi pour la rage dont le diagnostic est fortement suspecté devant l'exposition au risque rabique et un tableau d'encéphalite associés aux deux signes pathognomoniques que sont l'aérophobie et l'hydrophobie.

La plupart des maladies à l'origine des ME s'observent chez des malades immuno-déprimés, en particulier chez des malades infectés par le VIH.

Le diagnostic des méningo-encéphalites fait appel aux techniques de biologie moléculaire, en particulier à la RT-PCR qui permet un diagnostic en moins de 2 heures, là où les techniques classiques, sérologie et cultures, demandent plusieurs jours. Afin d'assurer une prise en charge précoce de l'infection à VIH/Sida, beaucoup de pays du sud se sont équipés en techniques de biologie moléculaire, là où les techniques d'imagerie médicale font encore défaut.

Références

- Burrel S, Boutolleau D. Virus herpes simplex. EMC – Maladies infectieuses 2014 ; 11(4) : 1-19 [Article 8-052-A-10].
- Sonnevile R, Gault N, de Montmollin E et coll. Clinical spectrum and outcomes of patients with encephalitis requiring intensive care. *Eur J Neurol* 2015, 22 : 6-16.
- Magalhaes E, Mourvillier B, Neuville M et coll. Toxoplasmose cérébrale. *Reanimation* 2015 ; 24 : 337-343.
- Astier H, Wolf A, Garnotel E. Listériose humaine. EMC – Maladies infectieuses 2017 ; 14(4) : 1-9 [Article 8-017-R-10].
- Shrivastava A, Kumar A, Thomas JD et coll. Association of acute toxic encephalopathy with litchi consumption in an outbreak in Muzaffarpur, India, 2014: a case-control study. *Lancet Glob Health* 2017 ; 5 : e458-e466.
- Le Guennec L. Manifestations neurologiques des infections. EMC – Maladies infectieuses 2018 ; 15(2) ; 1-14 [Article 8-003-A-60].

- Glaser CA, Gillians S, Schnurr D, Forghani B, Honarmand S, Khetsuriani N et al. In search of encephalitis etiologies: Diagnosis challenges in the California encephalitis project, 1998-2000. Clin Infect Dis 2003;36:731-42.
- Kleinschmidt-DeMasters BK, Damek DM, Lillehei KO, Dogan A, Giannini C. EBV-associated primary CNS lymphomas in elderly patients on immunosuppressive medications, J Neuropathol Exp Neurol (2008)67(11):1103-11.
- Kelly M, Benjamin LA, Cartwright K, et al. EBV coinfection in CSF is associated with increased mortality in Malawian adults with bacterial meningitis, J Infect Dis 205(2012):106-10.
- De Broucker T, Mailles A, Chabrier S, Morand P, Stahl JP; steering committee and investigators group. Acute varicella zoster encephalitis without evidence of primary vasculopathy in a case-series of 20 patients. Clin Microbiol Infect. 2012 Aug;18(8):808-19

Pour en savoir plus

<http://www.medecinetropicale.com>

- Vandroux D. Encéphalites sévères à l'île de La Réunion. Mémoire pour la Capacité de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, Centre René Labusquière. Médecine et hygiène tropicales, 2014.